

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.03.001

## 192 例 0~3 个月先天性肠无神经节细胞症婴儿临床分析\*

李洪,金先庆<sup>△</sup>,李晓庆,向丽,刘伟,侯金凤,金鑫,王海涛,童科融,刘洪江

(重庆医科大学附属儿童医院胃肠与新生儿外科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室/重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地 400014)

**[摘要]** **目的** 探讨钙视网膜蛋白在 3 个月内婴儿先天性肠无神经节细胞症(HD)的临床诊断价值;对采用经肛门直肠结肠斜形切除吻合术治疗 3 个月内婴儿 HD 进行随访及疗效评价。**方法** 2008 年 1 月至 2014 年 10 月该院确诊并行了经肛门直肠结肠斜形切除吻合术或肠造瘘术治疗 3 个月内婴儿 HD 192 例,收集其病案资料,并行根治术中期随访,评价其肛直肠功能及生活质量。**结果** 192 例 HD 患儿中,139 例行经肛门直肠结肠斜形切除吻合术,53 例行肠造瘘术。术前诊断依据典型病史、体格检查及辅助检查,包括钡剂灌肠、直肠肛管测压和直肠吸引活检钙视网膜蛋白免疫组织化学染色,阳性率分别为 80.1%、92.1%、97.9%。66 例(60.5%)获中期随访,小肠结肠炎 2 例(3.0%),污粪 2 例(3.0%),无便秘复发、大小便失禁、肛门狭窄,男性患儿均有阴茎勃起现象,生长发育与正常婴幼儿相当。门诊随访 25 例,生化检查均在正常范围,15 例钡剂灌肠检查显示肠道形态恢复良好;直肠肛管测压 11 例,10 例(90.9%)肛门松弛反射恢复正常,1 例未见松弛反射。**结论** 钙视网膜蛋白免疫组织化学染色检查可作为 3 个月内婴儿 HD 术前诊断的金标准;经肛门直肠结肠斜形切除吻合术设计符合生理,并发症少,中期疗效满意,适合 0~3 个月小婴儿根治术。

**[关键词]** 神经节;肠;婴儿,新生;先天性肠无神经节细胞症;钙视网膜蛋白;经肛门直肠结肠斜形切除吻合术;中期随访

**[中图分类号]** R726.5

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2016)03-0289-04

## Clinical analysis on Hirschsprung's disease in infants within 3 months: a 192 cases report\*

Li Hong, Jin Xianqing<sup>△</sup>, Li Xiaoping, Xiang Li, Liu Wei, Hou Jinfeng, Jin Xin, Wang Haitao, Tong Kerong, Liu Hongjiang  
(Department of Neonatal Gastrointestinal Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing/Chongqing International Science and Technology Cooperation Center for Child Development and Disorders, Chongqing 400014, China)

**[Abstract]** **Objective** To research the calretinin for the clinical diagnosis of Hirschsprung's disease within 3 months infant and follow up the patients which underwent trans-anal rectum colon resection and oblique anastomosis within 3 months and evaluate the therapeutic efficiency. **Methods** We collected all the medical data of the 192 patients within 3 months which were diagnosed with Hirschsprung's disease in our hospital from January of 2008 to October of 2014. We followed up the intermediate patients who underwent trans-anal rectum colon resection and oblique anastomosis to evaluate the anal rectum function and quality of life. **Results**

There were 192 patients with Hirschsprung's disease, in which 139 patients underwent trans-anal rectum colon resection and oblique anastomosis, 53 patients underwent colonostomy surgery. The preoperative diagnosis was based on the typical medical history, physical examination, and special auxiliary examinations. The special auxiliary examinations included barium enema, anorectal manometry and rectal suction biopsy, the positive rate were 80.1%, 92.1% and 97.9% respectively. Sixty-six (60.5%) medium-term patients were followed up successfully, no stubborn constipation and incontinence occurred, 2 cases(3%) had postoperative enterocolitis, 2 cases(3%) had defile feces. All male children had penile erectile phenomenon, the growth and development level were appropriate compared with normal infants and young children. Twenty-five cases underwent stool routine, blood routine, liver and kidney function tests, which were in normal range. Barium enema showed 15 cases with intestinal morphological recovered well. Eleven patients underwent anorectal manometry, 10(90.9%) of them had RAIR recovered, one case had no RAIR. **Conclusion** Calretinin immunohistochemical staining could be used as a golden standard to diagnose Hirschsprung's disease within 3 months before operation. Trans-anal rectum colon resection and oblique anastomosis is appropriate to the patients within 3 month, the design of which conforms to the physiological, has low rate of postoperative complications and midterm satisfactory results.

**[Key words]** ganglia; intestines; infant, newborn; Hirschsprung's disease; calretinin; trans-anal rectum colon resection and oblique anastomosis; median follow-up

先天性巨结肠又称肠无神经节细胞症(hirschsprung's disease, HD),是小儿常见的先天性消化道畸形,其发病率为 1/5 000~1/2 000,以男性多见,平均男性与女性之比约为 4:1<sup>[1]</sup>。HD 曾是导致儿童死亡的主要疾病之一,随着医学的发展与进步,对该病认识的深入及诊断治疗水平日益提高,以手术为中心的治疗效果也在不断提高。尽管如此,对于 HD 在新生

儿期的诊治仍极具挑战并存在争议。本院自 2007 年使用自行设计的新手术方式,即经肛门直肠结肠切除斜型吻合术治疗 3 月内婴儿 HD,取得良好的临床效果,现总结如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 1 月至 2014 年 10 月本院有 192 例 3 个月内婴儿确诊为先天性巨结肠。其中经肛门直肠结肠切除

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81370474);国家临床重点专科建设项目资助(国卫办医函[2013]544)。 作者简介:李洪(1986-),住院医师,硕士,主要从事小儿消化道畸形及小儿肿瘤研究。 <sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: etzhl@163.com。

斜形吻合根治术 139 例,造瘘术 53 例;男 160 例,女 32 例,比例为 5:1;合并先天性心脏病 81 例(42.2%),多指 2 例,并趾 1 例,梅克尔憩室 2 例,唇裂 1 例,早产儿合并低体质量儿 2 例。通过电话、门诊复诊等方式对 109 例行经肛门直结肠切除斜形吻合术的患儿行中期随访,登记其体质量,身高,有无便秘复发、污粪、大小便失禁、小肠结肠炎等。门诊随访患儿行血液分析、肝肾功、粪便常规+隐血、钡剂灌肠(CE)、直结肠管测压(ARM)等评价肛直结肠功能及生活质量。

## 1.2 方法

**1.2.1 仪器及试剂** 直结肠管测压:采用美国 Sierra Scientific Instruments 公司生产的 ManoScan™360 胃肠动力学检查系统。CE:采用德国 GMM OPERA 1 000 mA 胃肠机。直肠吸引活检:采用澳大利亚 Aus Systems Pty Ltd 公司生产的 HP1000,CP1200 型号黏膜活检吸系统(rbi2),2.5 mm 口径的活检头,吸引压力控制在 15~20 mL,在直肠后壁和侧壁距齿状线上 3 cm 处各取黏膜 1 块。钳取组织约 0.2 cm×0.4 cm,厚度约 0.1 cm。活检前给予回流灌肠 1 次,取膀胱截石位,不需麻醉,在床旁操作,石蜡油涂抹活检头,将活检钳头部插入肛门,置于齿状线上 3 cm 处,将吸引孔贴近在直肠后壁,助手用

15~20 mL 注射器做负压吸引持续数秒钟,使黏膜和黏膜下层组织进入活检孔内,划动切割器,藏在活检孔内的切割刀将组织切断,取出活检头,用生理盐水冲洗活检钳,使切下的组织冲入纱布上,置于 10% 甲醛中固定检查。切取组织通过苏木素-伊红(HE)染色检查黏膜下层的神经节细胞及免疫组织化学染色法检查钙视网膜蛋白(CR)的表达情况。

**1.2.2 手术方法** 经肛门直结肠切除斜形吻合术手术要点:麻醉下取膀胱截石位充分暴露肛门及直肠下段,定点齿状线上,前壁 2.0 cm,后壁 0.5 cm,两侧壁 1.5 cm,沿此标志全层切开黏膜,然后后侧全层切开直肠,沿两侧至前壁完全游离直肠,直视下紧贴直肠壁分离 5 cm 左右进入腹腔,离断结肠膜状韧带,结扎乙状结肠系膜,将游离的结肠下拖,逐次分离结肠系膜血管,分离病变直肠痉挛段、移行段及扩大段直到正常结肠。取外观正常结肠经 20~25 min 冰冻病检明确有神经节细胞后切除病变段肠管,拖出有神经节细胞结肠与远端直肠无张力斜形吻合。遇有经肛门拖出困难者予腹腔镜或腹部小切口辅助。不分离黏膜、出血少、时间短、创伤小是该手术主要优点,见图 1。

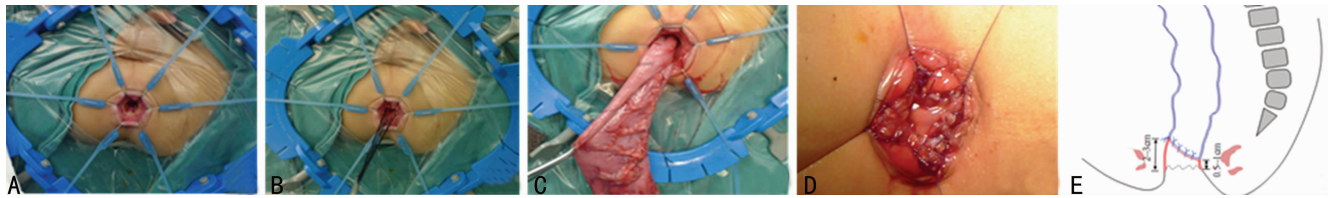


图 1 经肛门直结肠切除斜形吻合术手术图解

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理,计数资料用率表示,组间采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 诊断** 192 例患儿中腹胀 180 例(93.8%),胎便排出延迟(即生后 24 h 以后排便)115 例(75.7%),呕吐 113 例(58.8%),顽固便秘 52 例(27.1%),直肠指检出现爆破样排便 37 例(19.3%)。辅助检查包括 CE、ARM、微创直结肠黏膜活检(RSB)。CE 检查 176 例,141 例(80.1%)阳性,主要表现为钡剂排空延迟及形态异常,出现明显痉挛段、移行段、扩张段。89 例行 ARM,82 例(92.1%)支持 HD 诊断,7 例为阴性结果。95 例术前行 RSB,包括病理 HE 染色检查观察神经节细胞及 CR 免疫组织化学检查(图 2、3),93 例(97.9%)支持 HD 诊断,2 例 HD 短段型黏膜下可见神经节细胞,CR 阳性,不支持 HD 诊断。3 项辅助检查方法之间阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=20.27, P=0.000 04$ ),见表 1。

表 1 术前 3 项辅助检查[n(%)]

项目	n	阳性结果	阴性结果
CE	176	141(80.1)	35(19.9)
ARM	89	82(92.1)	7(7.9)
RSB(CR)	95	93(97.9)	2(2.1)

**2.2 治疗结果** 经肛门直结肠切除斜形吻合根治术 139 例,手术年龄:0~30 d 70 例(50.4%),31~60 d 46 例(33.1%),61~90 d 23 例(16.5%)。短段型 18 例(13.0%),平均切除长度为 21.4 cm;常见型 94 例(67.6%),平均切除长

度为 28.2 cm;长段型 27 例(19.4%),平均切除长度为 42.1 cm。手术费时平均 52.8 min,术中平均出血量 12.7 mL,术后无伤口感染、吻合口瘘、吻合口裂开等,术后平均 1 周出院。肠造瘘术 53 例,0~30 d 24 例,31~60 d 15 例,61~90 d 14 例;常见型 9 例(16.9%),长段型 22 例(41.6%),全结肠型 19 例(35.8%),穿孔 3 例(5.7%)。

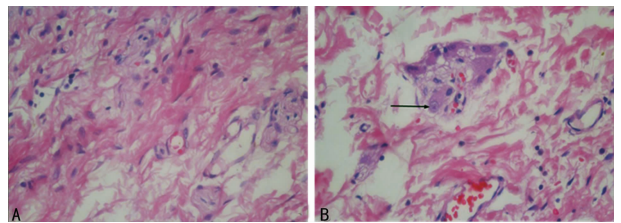
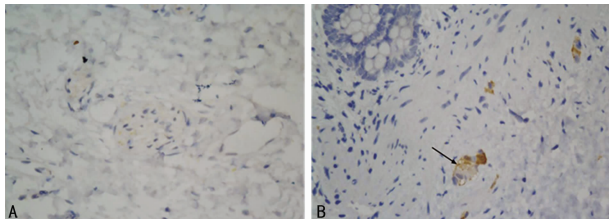


图 2 RSB HE 染色(×400)

**2.3 随访结果** 对 139 例行 HD 根治术患儿中 109 例行中期随访,获得 66 例,随访率 60.5%。主要随访术后患儿排便情况、生长发育、肛直结肠功能及肠道形态等。随访年龄构成见表 2。

随访 66 例患儿均无便秘复发及大小便失禁发生,男性患儿均有阴茎勃起。62 例(93.9%)患儿排便正常,大便成形,每天 1~2 次。4 例(6.0%)发生并发症,包括污粪 2 例(3.0%),小肠结肠炎 2 例(3.0%)。随访 49 例患儿生长、发育情况,随访患儿说话及走路时间平均为 1 岁,身高、体质量生长发育指标达标率分别为 91.8%(45/49)、95.9%(47/49),与正常婴幼儿发育水平相当。

**2.4 其他指标** (1)血液分析、肝肾功:25 例患儿抽血查肝肾功、电解质均未见异常,总蛋白及清蛋白均在正常范围内。末梢血液分析提示所有患儿均无贫血发生,血细胞计数均在正常范围内。(2)粪便常规+隐血试验:15 例患儿大便常规及隐血试验均正常。(3)CE:15 例患儿钡灌肠示乙状结肠缩短,均未见痉挛段、移行段、扩张段,钡剂 24 h 均可排空,肠道黏膜未见结肠炎表现。(4)ARM:11 例患儿行 ARM 检查,其中 10 例(90.9%)均可顺利引出直肠松弛反射,1 例为术后 2 年零 3 个月,50 mL 空气注入仍不能引出直肠松弛反射,但患儿大便规律,1 次/天,无便秘、大便失禁、污粪发生。随访患儿中最早术后 1 年零 4 个月恢复松弛反射。(5)肛管内超声:9 例患儿肛门超声检测肛管内括约肌平均厚度为 0.83 mm,外括约肌平均厚度为 3.2 mm,内外括约肌均呈环状,无缺损表现。



A:CR(-),无棕色颗粒,未见神经节细胞;B:CR(+),可见棕色颗粒。箭头示神经节细胞。

图 3 RSB CR 免疫组织化学染色(×400)

表 2 随访患儿年龄构成比

年龄(岁)	n	比例(%)
1~<2	16	24.2
2~<3	21	31.8
3~<4	17	25.8
4~5	12	18.2
共计	66	100

**3 讨论**

随着医学的进步与发展,近 10 余年,HD 诊断治疗均有显著进展,3 个月以内小婴儿可获得明确诊断及根治手术,手术疗效令人满意。卫生部 2010 年关于婴幼儿先天性肠无神经节细胞症诊断标准如下,(1)典型临床症状;(2)典型体格检查;(3)辅助检查,包括 3 项内容:CE、肛直肠测压及免疫组织化学乙酰胆碱酯酶(AchE)和(或)CR 的检测。本院采用 CE、ARM、RSB(CR)作为 HD 术前检查的常规项目,综合判断可达到术前确诊的目的。

CE 可作为 HD 的初诊依据。CE 典型 X 射线表现为痉挛段、扩张段及其间的移行段,但新生儿巨结肠因狭窄段梗阻相对较轻,扩张段肠管收缩能力强,不容易观察到典型的 3 段征象;钡剂排空延迟,24 h 钡剂潴留 20% 以上是重要影像征象,尤其是新生儿巨结肠在尚未形成狭窄段、扩张段以前,钡剂潴留是唯一的表现;肠壁轮廓毛糙,肠腔边缘呈尖刺状,为并发肠炎的表现。另外,当出现胎儿型结肠、肝脾区钝化、结肠框缩短呈问号征、钡剂极易反流至回肠末端时则不排除全结肠型巨结肠可能<sup>[2]</sup>。

近年来 ARM 因其具有安全、无创、可重复等优点,是诊断 HD 的一种有效方法。直肠肛管抑制反射(RAIA)消失是 ARM 诊断 HD 的依据。但目前仍有很多原因造成假阴性结果,如新生儿肛门直肠反射的感觉系统尚未成熟、肠炎、直肠测压管径的大小及操作人员的技术熟练程度等<sup>[3]</sup>。文献报道 ARM 检查诊断率可达 80.0%~92.3%<sup>[4]</sup>。国内有研究对 42 例经手术病理或 RSB 确诊为 HD 的术前 ARM 结果进行分

析,新生儿期 HD 的诊断符合率仅为 71.43%,明显低于婴幼儿和年长儿的符合率<sup>[5]</sup>。本文为 92.1%,分析原因主要是少数与临床表现差异较大的患儿重复测压提高了阳性率。因此,主张对新生儿早期未引出反射而临床又高度怀疑时一定要重复测压以降低漏诊率。

目前针对婴儿 HD 临床症状不典型,结肠形态改变不明显,CE 确诊率低,肛直肠反射因发育或感染因素,测压结果可靠性明显低于 3 个月以上的婴幼儿,确诊往往依靠病理检查。直肠活组织检查对 HD 术前诊断有关键作用,以往组织活检是在麻醉下取齿状线以上 3 cm 黏膜及肌层作常规病理检查,根据 HE 染色肌间神经节细胞缺失作出诊断,其手术具有穿孔等风险,限制了组织活检的应用。本院采用 RSB 仅获取黏膜层及黏膜下层,不需要麻醉,床旁获取样本,3 d 恢复回流灌肠,对创口无影响,黏膜层及黏膜下层连续切片 HE 染色观察神经节细胞及 CR 免疫组织化学检查,HD 病例中 CR 阴性反应表明相应组织内无神经节细胞可确诊为先天性巨结肠。CR 基因位于染色体 16q22-23,是钙结合蛋白(CaBP)家族成员,最早由 Rogers 从鸡的视网膜基因谱中克隆得到,主要表达在中枢和周围神经系统的某些神经元中,在肠黏膜下神经丛和肌间神经丛中广泛存在<sup>[6]</sup>。CR 与神经节细胞及纤维染色为棕色,正常组织神经节细胞及神经纤维也均染色,可清楚显示神经节细胞轮廓及细长的纤维组织<sup>[7]</sup>,结果读取直观,对病理医师经验依赖度不高,各观察者之间易达成一致。其次,CR 免疫组织化学染色对标本要求低,具有操作简单,标本无需冰冻切片,染色简单等优点。据文献报道在直肠黏膜吸引活检组织不足的情况下通过检查 CR 的表达情况仍对先天性肠无神经节细胞症的诊断有作用<sup>[8]</sup>。此外,CR 确诊率高,据 Guinard-Samuel 等<sup>[9]</sup>报道 CR 与金标准的诊断一致率高达 98%,而本文为 97.9%,且术前、术后 CR 结果与 HE 染色结果的符合率为 100%,仅 2 例不支持 HD 诊断。该 2 例均为短段型(痉挛段分别为 2、3 cm),而 RSB 取材一般将活检钳放入肛门 3~4 cm 切取标本,推测该 2 例 CR 出现假阴性结果可能与标本取材位置超过病变肠段有关。传统方法 AchE 染色与 CR 免疫组织化学染色相比,AchE 染色检查需要冰冻切片,结果的读取具有一定的主观性,结果的判定需进行定性及定量分析,结果的准确与否依赖病理医师的经验<sup>[10]</sup>,并且该方法虽特异性强,可高达 95% 以上,但敏感性较差,小于 85%,不同病理医师对检查结果判断差异较大,确诊率不足 85%<sup>[11]</sup>,该检查有被淘汰的趋势。综上,CR 免疫组织化学染色检查可作为新生儿及婴儿 HD 术前诊断的金标准。

HD 的治疗在不断地探索中产生了多种根治手术方式,比较经典的有 4 种经腹会阴联合手术,Rehbein、Swenson、Duhamel 及 Soave,但他们有经腹手术损伤大、出血多、术后腹腔粘连重、住院时间长、并发症多等缺点,现多已不用。随后其诸多改良手术应用于临床,特别是上世纪 80 年代 Ikeda 手术在 Duhamel 手术基础上改进,消除了闸门综合征的影响,逐渐成为 HD 的经典根治手术,目前多应用于二期根治术。1998 年 Torre 等首创经肛门根治术,开创了微创治疗肠无神经节细胞症先河,具有较经腹手术创伤小、出血少、术后恢复快、恢复进食早、术后肠粘连率低、尿潴留率低、排便功能恢复快等优点,这使经肛门手术在世界各地迅速开展<sup>[12]</sup>。Torre 手术分离黏膜、保留直肠肌鞘的方法,手术费时、出血多、易发生结肠炎及排便困难。针对 Torre 手术的不足,本院设计了经肛门直肠结肠切除斜型吻合术<sup>[13]</sup>,该手术不分离黏膜、切除了绝大部分直肠肌鞘,较 Torre 手术用时少、出血少、术后结肠炎发生率低,前壁保留足够组织,保留了直肠前壁的排便感受器,避免了损

伤骶前神经,有效防止了神经性膀胱的发生;采用斜形吻合,吻合口不在同一平面,术后辅以短期扩肛,有效降低了肛门狭窄的发生率;切除绝大部分病变直肠,降低了便秘复发率;不损伤盆底肌肉,降低了肛门失禁率的发生;随访患儿排便功能很快恢复,平均 1 周可出院。

本文随访的 66 例患儿无神经性膀胱、肛门狭窄、便秘复发的发生,男性患儿均有阴茎勃起;2 例(3.0%)患儿出现污粪,1 例为肛门排气后污粪发生,伴有大便次数增多,5~6 次/天,每年发生污粪时间少于 3 个月;1 例术后 2 年开始出现污粪,每年污粪时间占 80.0%,患儿大便 3~4 次/天,每次较少,有便意,术后随访 ARM 及 CE 均正常。污粪是 HD 术后常见并发症,文献报道污粪发生率为 10%~50%<sup>[14]</sup>,而本文为 3.0%,远远低于既往报道,可能与患儿治疗年龄及手术方法有关。HD 术后近期易并发小肠结肠炎,其发生与多种因素有关,如术前肠道准备不充分、术后肠道功能性梗阻、吻合口张力高、直肠肌鞘的存在等,发生率各家报道不一,有报道高达 20%~58%<sup>[15]</sup>。Torre 手术因直肠肌鞘的存在,其术后小肠结肠炎发病率较高,报道在 8%~48%<sup>[16]</sup>,本文为 3.0%,具有明显优势。本院有学者随访 3 个月以上患儿术后并发症:污粪 8.3% (4/48),小肠结肠炎 4.2% (2/48),而本文 3 个月以下小婴儿术后并发症较其明显降低,推测可能与小婴儿病史较短,肠道黏膜水肿、炎症相对较轻,术后肠道功能恢复快有关。关于 HD 术后 RAIR 的恢复率各家报道差距甚大,有文献报道为 0%~14%<sup>[17]</sup>,而 van Leeuwen 等<sup>[18]</sup>报道恢复率为 39%~91%。本文为 90.9%,年龄为 18 个月到 5 岁之间,主要为 2 岁以上患儿,推测 RAIR 的恢复与年龄及术式是相关的,并且在一定程度上反应手术的效果。

综上所述,诊断 3 个月内小婴儿肠无神经节细胞症需依据典型病史、体征及 3 项辅助检查,CR 免疫组织化学染色检查可作为术前诊断金标准;经肛门直肠结肠切除斜形吻合术后中期随访各项临床功能恢复良好,并发症低,疗效满意,适用于新生儿及小婴儿,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] Szyllberg L, Marszałek A. Diagnosis of Hirschsprung's disease with particular emphasis on histopathology. A systematic review of current literature[J]. *Prz Gastroenterol*, 2014, 9(5): 264-269.
- [2] 沈全力, 李国平, 帕米尔. 新生儿先天性巨结肠不典型 X 线征群的探讨[J]. *中华放射学杂志*, 2003, 37(10): 939-944.
- [3] Benninga MA, Omari TI, Haslam RR, et al. Characterization of anorectal pressure and the anorectal inhibitory reflex in healthy preterm and term infants[J]. *J Pediatr*, 2001, 139(2): 233-237.
- [4] Lukong CS, Mshelwala PM, Anumah MA, et al. Anorectal malformation coexisting with Hirschsprung's disease: a report of two patients[J]. *Afr J Paediatr Surg*, 2012, 9(2): 166-168.
- [5] 周雪莲, 陈正波, 欧弼悠. 新生儿先天性巨结肠直肠肛管压力监测及其临床意义[J]. *中华儿科杂志*, 2004, 42(9): 681-683.
- [6] Ellis LM, Mawe GM. Distribution and chemical coding of cocaine- and amphetamine-regulated transcript peptide (CART)-immunoreactive neurons in the guinea pig bowel[J]. *Cell Tissue Res*, 2003, 312(3): 265-274.
- [7] Holland SK, Ramalingam P, Podolsky RH, et al. Calretinin immunostaining as an adjunct in the diagnosis of Hirschsprung disease[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2011, 15(5): 323-328.
- [8] Gonzalo DH, Plesec T. Hirschsprung disease and use of calretinin in inadequate rectal suction biopsies[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2013, 137(8): 1099-1102.
- [9] Guinard-Samuel V, Bonnard A, De Lagausie P, et al. Calretinin immunohistochemistry: a simple and efficient tool to diagnose Hirschsprung disease[J]. *Mod Pathol*, 2009, 22(10): 1379-1384.
- [10] 施诚仁, 张忠德. 肠神经节发育异常症研究进展[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(5): 484-487.
- [11] Pacheco MC, Bove KE. Variability of acetylcholinesterase hyperinnervation patterns in distal rectal suction biopsy specimens in Hirschsprung disease[J]. *Pediatr Dev Pathol*, 2008, 11(4): 274-282.
- [12] Chen Y, Nah SA, Lakshmi NK, et al. Transanal endorectal pull-through versus transabdominal approach for Hirschsprung's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Pediatr Surg*, 2013, 48(3): 642-651.
- [13] 李晓庆, 金先庆, 徐小松, 等. 经肛门直肠结肠切除斜形吻合术治疗肠无神经节细胞症[J]. *中华小儿外科杂志*, 2011, 10(10): 753-756.
- [14] Langer JC. Laparoscopic and transanal pull-through for Hirschsprung disease[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2012, 21(4): 283-290.
- [15] Frykman PK, Short SS. Hirschsprung-associated enterocolitis: prevention and therapy[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2012, 21(4): 328-335.
- [16] Menezes M, Corbally M, Puri P. Long-term results of bowel function after treatment for Hirschsprung's disease: a 29-year review[J]. *Pediatr Surg Int*, 2006, 22(12): 987-990.
- [17] Huang Y, Zheng S, Xiao X. A follow-up study on postoperative function after a transanal Soave 1-stage endorectal pull-through procedure for Hirschsprung's disease[J]. *J Pediatr Surg*, 2008, 43(9): 1691-1695.
- [18] van Leeuwen K, Geiger JD, Barnett JL, et al. Stooling and manometric findings after primary pull-throughs in Hirschsprung's disease: perineal versus abdominal approaches[J]. *J Pediatr Surg*, 2002, 37(9): 1321-1325.

(收稿日期: 2015-08-08 修回日期: 2015-10-16)